

Leczenie miejscowego nawrotu raka odbytnicy

Zbigniew Kococik, Maciej Kococik

Dostępne propozycje klasyfikacji miejscowego nawrotu raka odbytnicy oparto na obecności objawów i stopniu unieruchomienia guza w stosunku do ścian miednicy, albo też biorąc za podstawę cechę T systemu TNM.

Mimo poprawy wyników leczenia raka odbytnicy, co jest przypisywane całkowitemu wycięciu mezorektum oraz wprowadzeniu radioterapii i chemioradioterapii okołoperacyjnej, odsetek miejscowych nawrotów raka odbytnicy wynosi kilka do kilkunastu procent.

Z dostępnych metod diagnostycznych w wykrywaniu miejscowych nawrotów raka odbytnicy podkreślana jest szczególna wartość sonografii endorektalnej po przedniej resekcji odbytnicy.

Wśród oceny czynników rokowniczych brak inwazji naczyniowej w rakach nawrotowych oraz długi okres między leczeniem pierwotnego raka odbytnicy a nawrotem rokuje korzystnie, natomiast ból przed leczeniem nawrotu i płęć męska chorych pogarszają szanse wyleczenia.

Miejscowy nawrót raka odbytnicy upośledza jakość życia chorych we wszystkich mierzalnych parametrach; nawet po skutecznym leczeniu u większości występują istotne zaburzenia aktywności seksualnej, część chorych wymaga stosowania podkładów higienicznych lub cierpi z powodu przewlekłego bólu.

Wznowy miejscowe raka odbytnicy znacznie rzadziej kwalifikują się do wycięcia po radioterapii przedoperacyjnej, niż po samym leczeniu chirurgicznym. Prawdopodobieństwo wykonania doszczętnego wycięcia nawrotu raka odbytnicy zwiększa młodszy wiek chorych, mniej zaawansowany nowotwór pierwotny i pierwsza operacja wykonana z zachowaniem zwieraczy. Postęp w leczeniu operacyjnym nawrotu raka odbytnicy wniosło zastosowanie uszypułowanych płatów złożonych skórnomięśniowych do zaopatrzenia ubytków tkanek krocza.

Zastosowanie radioterapii śródoperacyjnej poprawia wyniki leczenia nawrotowych raków odbytnicy za cenę częstszych, ciężkich powikłań pooperacyjnych i nasilonych dolegliwości bólowych.

W przypadkach nieoperacyjnych wysokodawkowa chemioterapia regionalna daje około 30% odpowiedzi trwających kilka miesięcy.

Po resekcjach R0 miejscowego nawrotu raka odbytnicy w skojarzeniu z radioterapią śródoperacyjną i chemioterapią pięcioletnie przeżycia uzyskuje się u około 35% chorych.

Jeżeli po przedoperacyjnej radio- lub chemioradioterapii w usuniętym preparacie nie stwierdza się utkania raka, szansa na wyleczenie jest istotnie większa.

Wznowy po miejscowym wycięciu lub elektrokoagulacji raka odbytnicy skutecznie można leczyć amputacją brzuszno-kroczową.

Śmiertelność okołoperacyjna miejscowego nawrotu raka odbytnicy wynosi według różnych doniesień od zera do 30%.

Miejscowy nawrót raka odbytnicy powinien być leczony w dobrze wyposażonych ośrodkach, o wysokim stopniu referencji.

Treatment of locally recurrent rectal cancer

The suggested classifications of locally recurrent rectal cancer are based on the presence of symptoms and the degree of tumor fixation to the pelvic wall, or, otherwise, account for factor T in the TMN system.

Although the results of rectal cancer treatment have improved, which may be attributed to total mesorectal excision and application of perioperative radiotherapy and radiochemotherapy, the ratio of cases of locally recurrent rectal cancer still amount from several to over a dozen percent.

Among the available diagnostic methods for detecting locally recurrent rectal cancer after anterior rectal resection, endorectal sonography is of special importance.

In the estimation of prognostic factors the lack of vascular invasion in recurrent cancer and the long period between the treatment of primary rectal cancer and the development of recurrence are a sign of good prognosis, while pain prior to recurrence treatment and male sex diminish the chances for cure.

Locally recurrent rectal cancer impairs the patients' quality of life in all measurable aspects, but even after complete recovery we observe severe disturbances of sexual activity in most patients, and a number of patients require hygienic pads or suffer from chronic pain.

Local recurrence of rectal cancer is more commonly qualified for excision after surgical treatment only, than after preoperative radiotherapy. The probability of total recurrent rectal cancer excision increases when the patient is younger, the primary tumour was less advanced and the first operation was sphincter-sparing surgery. Progress in the surgical treatment of recurrent rectal cancer was brought on by the introduction of the pedicled composite musculocutaneous flap to compensate the loss of perineal tissue.

The application of intraoperative radiotherapy improves treatment results of recurrent rectal cancer, however at the cost of more frequent, serious postoperative complications and intense pain.

In inoperable cases high dose regional chemotherapy accounts for some 30% of responses which last for several months.

After R0 resections of locally recurrent rectal cancer combined with intraoperative radiotherapy and chemotherapy 5-year survival periods are obtained in approx. 35% of cases.

If complete response (pT0) is observed within the excised tissues after preoperative radio- or chemoradiotherapy the likelihood of curability is significantly higher.

Recurrence after local excision or electrocoagulation of rectal cancer can be efficiently treated with abdomino-perineal resection.

According to various sources, perioperative mortality in patients with locally recurrent rectal cancer ranges from null to 30%.

Local recurrence of rectal cancer should be treated in well equipped institutions with a high reference status.

Słowa kluczowe: rak odbytnicy, nawrót miejscowy

Key words: rectal cancer, local recurrence

Klasyfikacja

Klasyfikację miejscowych nawrotów raka odbytnicy (m.n.r.o.) zaproponował K. Suzuki i wsp., podając dwa kryteria. Pierwsze, zależne od objawów, S0 – wznowy bezobjawowe, S1 – objawowe bez dolegliwości bólowych i S2 – objawowe z dolegliwościami bólowymi. Kryterium drugie jest zależne od unieruchomienia m.n.r.o., F0 – wznowy centralne bez naciekania ścian miednicy, F1 – wznowy ufiksowane do jednej ze ścian bocznych, lub tylnej czy przedniej, F2 – naciekanie dwóch ścian, F3 – zmiana nieruchoma w stosunku do co najmniej trzech ścian [1, 2].

Inną klasyfikację opublikował H.J. Wanebo i wsp., opierając ją na systemie TNM. Najniższy stopień zaawansowania TR1 dotyczy wznowy ograniczonej do warstwy podśluzowej, z ewentualnym powierzchownym naciekaniem warstwy mięśniowej po miejscowym wycięciu pierwotnego raka odbytnicy, co umożliwia ponowne miejscowe wycięcie, lub przednią niską resekcję odbytnicy. Najwyższe zaawansowanie TR5 opisuje naciekanie ścian miednicy, nieresekcyjne klasyczną techniką brzuszno-kroczonej amputacji odbytnicy. Oznaczenia TR2 do TR4 charakteryzują kolejne narastające stopnie zaawansowania wznowy [3].

Epidemiologia nawrotów

W materiale 679 chorych z rakiem odbytnicy (ro) przedstawionym przez polskich autorów, przeżycia pięcioletnie uzyskano u 55,5%, w tym 84,2% dla stopnia I, i 44% dla

stopnia IV [4]. W innym krajowym doniesieniu analizującym 44 chorych po miejscowym wycięciu ro, u chorych, u których nowotwór naciekał mięśniówkę właściwą odbytnicy, nawrót stwierdzono w 38,2% [5]. W szwedzkim badaniu populacyjnym nastąpiła poprawa pięcioletnich przeżyć po leczeniu raka odbytnicy z 28 do 45%, porównując lata sześćdziesiąte i dziewięćdziesiąte, co daje wyniki porównywalne z uzyskiwanymi po leczeniu raka okrężnicy, a jest to przypisywane TME (*total mesorectal excision*) i wprowadzeniu radioterapii przedoperacyjnej. Po pięciu latach obserwacji odnotowano 11% m.n.r.o. w grupie operowanych po radioterapii (5x5 Gy) i 27% po leczeniu operacyjnym bez radioterapii [6, 7].

W ciągu dwuletniej obserwacji w grupie 1748 chorych po TME z resekcją R0 było 5,3% wznów miejscowych. Po skojarzeniu chirurgii i radioterapii, odsetek ten wyniósł 2,4%, a dla samego leczenia operacyjnego 8,2% [8].

Istotny wpływ na częstość nawrotów ma pierwotna lokalizacja raka. Po pięciu latach po leczeniu pierwotnego raka odbytnicy z TME bez terapii uzupełniającej, wśród 140 chorych uzyskano pięcioletnie przeżycia u 72%, ale przy guzach położonych poniżej 6 cm od brzegu odbytu było 18% m.n.r.o., a dla guzów wyżej położonych 4% [9].

Przy średniej obserwacji, trwającej 43 miesiące po przedoperacyjnej radioterapii i operacji raka odbytnicy z TME, lub samej operacji bez radioterapii, odsetek wznów miejscowych wyniósł odpowiednio 4,1 i 11,5%, a z 937 chorych z rakiem odbytnicy leczonych zabiegami resekcyjnymi lub wycięciem miejscowym, obserwowanych co najmniej 6 lat, stwierdzono m.n.r.o. u 8,6% [10, 11].

Okres od operacji pierwotnego raka odbytnicy do rozpoznania wznowy wynosił od 2 miesięcy do 14 lat, a średnio od pierwotnej operacji do nawrotu mijało 18 – 20 miesięcy [12-14]. Wznowy nie naciekające mają istotnie krótszy czas między pierwotnym leczeniem raka odbytnicy a nawrotem, niż wznowy unieruchomione w stosunku do ścian miednicy (F1-F3) [1].

Diagnostyka i objawy

56% nawrotów miedniczych stwierdzone jest podczas badania klinicznego, 17% na podstawie wzrostu CEA, 15% z powodu bólu, a u 2% chorych podstawą rozpoznania jest krwawienie z odbytu [15]. Inni autorzy podają, że ból występuje u 40% chorych w chwili rozpoznania m.n.r.o. [16].

Monitorowanie sigmoidoskopia i endosonografią 85 chorych po leczeniu raka odbytnicy pozwoliło wykryć m.n.r.o. u 22, z czego u trzech wyłącznie endosonografią. We wszystkich wznowach endosonografia dostarczała informacji, które zasadniczo wpłynęły na dalsze postępowanie [17].

Badanie TK jest w stanie poprawnie ocenić operacyjność, zależną od guza w 85%. Na podstawie TK można było wiarygodnie ocenić wskazania do amputacji odbytnicy i resekcji kości krzyżowej. Badanie to jednak częściej wskazywało na zajęcie miedniczych narządów układu moczowego niż wynikało to z eksploracji chirurgicznej [18]. TK pozwala na zidentyfikowanie operacyjnych m.n.r.o., a szczególnie zaplanowanie operacji [19].

pozytonowa tomografia emisyjna (PET) w przypadku operacyjnej wznowy lub odległych przerzutów w małej grupie chorych z rakiem odbytnicy wykazała większe zaawansowanie choroby w 40% przypadków w stosunku do TK [20]. Wartość diagnostyczna FDG-PET w przypadku m.n.r.o. po wcześniejszej radioterapii osiąga czułość 84% i swoistość 88%. Badanie wykonywane po roku od naświetlań jest dokładniejsze prawdopodobnie dzięki ustąpieniu wczesnego odczynu popromiennego [21].

Czynniki rokownicze

Czas od pierwotnego leczenia operacyjnego do leczenia m.n.r.o., jak również rodzaj pierwotnego zabiegu nie wykazywały wpływu na przeżycia. Natomiast brak inwazji naczyniowej w rakach nawrotowych był czynnikiem istotnie wpływającym na przeżycia wolne od nowotworu [22]. W kolejnym doniesieniu nie tylko czas od pierwotnego leczenia i sposób przeprowadzenia operacji, ale również wiek i płeć chorych, obecność objawów, histologia pierwotna raka, zaawansowanie wg Dukes'a, inwazja naczyń chłonnych lub żylnych nie miały wpływu na przeżycia po leczeniu m.n.r.o. [14]. Wśród 65 chorych z m.n.r.o. leczonych potencjalnie leczącą resekcją, nie znaleziono czynników mających wpływ na niepowodzenie. Płeć męska i ból przedoperacyjny wykazywały wartość graniczną [1].

W innej publikacji w analizie wieloczynnikowej płeć męska była jedynym parametrem istotnie wpływającym na większy odsetek niepowodzeń miejscowych po

leczeniu skojarzonym m.n.r.o. [23], a w kolejnej długi okres pomiędzy leczeniem pierwotnego raka odbytnicy, a wystąpieniem m.n.r.o. rokował korzystnie [24].

Po leczeniu pierwotnego raka odbytnicy resekcją R0 z TME, w okresie czterech lat uzyskano 81% przeżyć wolnych od nowotworu w grupie, gdzie rozpoczęto radioterapię razem z pierwszym cyklem chemioterapii, i 70% w grupie, gdy radioterapię rozpoczynano od trzeciego cyklu chemioterapii; jest to różnica istotna statystycznie [25]. Z 40 chorych z rakiem odbytnicy w tym 11 z m.n.r.o., część poddano resekcji R0 i chemioradioterapii przedoperacyjnej, innych samej radioterapii, a kolejnych pozostawiono bez leczenia uzupełniającego. W analizie wieloczynnikowej wiek powyżej 55 lat i chemioradioterapia były czynnikami istotnie pozytywnie wpływającymi na rokowanie, a odsetek komórek raka w fazie S powyżej 10% był czynnikiem istotnie pogarszającym rokowanie [26].

Czynnikami wpływającymi na poprawę przeżycia były: prawidłowy poziom CEA i wznowa ograniczona do ścian jelita, i w tym doniesieniu chorzy po pierwotnej amputacji brzuszno-kroczonej rzadziej kwalifikowali się do wycięcia m.n.r.o., niż chorzy po resekcjach z zachowaniem zwieraczy [27]. Wśród kilkunastu czynników prognostycznych drugiego nawrotu po leczeniu m.n.r.o. najistotniejszy okazał się czas podwojenia poziomu antygenu rakowo-łagodowego (CEA), a dopiero po nim bezwzględna wartość CEA i obecność przerzutów odległych [28, 29]. Dla chorych z m.n.r.o., z prawidłowym poziomem CEA przed leczeniem chirurgicznym, przeżycia pięcioletnie wyniosły 39%, a przy podwyższonym poziomie tego markera 8% [14]. Chorzy z m.n.r.o., którzy pierwotnie przeżyli przednią resekcję odbytnicy lub poziom CEA przed powtórny zabieg był u nich poniżej 10 ng/mL przeżyli cztery lata w 45%, natomiast po pierwotnej amputacji brzuszno-kroczonej lub, gdy poziom CEA przed operacją nawrotu był powyżej 10 ng/mL mieli w tym samym czasie kilkunastoprocentowe przeżycia [30].

Jakość życia

M.n.r.o. upośledza jakość życia chorych we wszystkich mierzalnych parametrach. Postępowanie u tych pacjentów powinno być ukierunkowane na leczenie nie tylko fizyczne, ale również ich sferę psychologiczną i socjalną [31]. Nieanatomiczne odprowadzenie moczu nie upośledza istotnie jakości życia i strach przed drugą stomią, u chorych po amputacji odbytnicy, nie powinien decydować o rezygnacji z leczenia potencjalnie radykalnego [32]. Z 67 chorych operowanych z powodu m.n.r.o. odtworzono naturalną drogę oddawania moczu u 12 pacjentów, stolca u 14, a u 4 chorych odtworzenie dotyczyło obu układów. Nie odnotowano śmiertelności okołoperacyjnej. Żaden z chorych po odtworzeniu ciągłości nie wymagał stomii ze względu na nietrzymanie. Jeżeli onkologicznie adekwatna operacja pozwala na zachowanie ciągłości dna miednicy, odtworzenie naturalnej drogi wydalania jest często możliwe [33]. Po leczeniu skojarzonym m.n.r.o. 56% chorych ma różnego stopnia niezdolność

trzymania moczu, z czego większość musi stosować podkłady higieniczne. W następstwie leczenia skojarzonego m.n.r.o. 32% chorych zachowuje aktywność seksualną, po leczeniu pierwotnego raka odbytnicy odsetek ten wynosi 68% [34]. Z 26 chorych z m.n.r.o., którzy cierpieli z powodu silnych dolegliwości bólowych, po leczących resekcjach u 17 chorych dolegliwości ustąpiły prawie całkowicie. Po resekcjach paliatywnych nie było zmniejszenia dolegliwości bólowych lub było ono krótkotrwałe [35], ale też po leczeniu m.n.r.o. 44% chorych cierpi z powodu bólu, mimo postępowania analgetycznego, które powinno być wystarczające [16].

Leczenie

Wznowy miejscowe po leczeniu operacyjnym raka odbytnicy z TME kwalifikowały się do wycięcia w 35%, a po leczeniu operacyjnym skojarzonym z przedoperacyjną radioterapią tylko w 17% [11, 15]. Czas operacji, utrata krwi, śmiertelność okołoperacyjna i czas pobytu chorych w szpitalu były porównywalne po brzuszno-kroczonej amputacji odbytnicy i wytrzewieniu miednicy, w stosunku do tych zabiegów poszerzonych o resekcję kości krzyżowej. W zabiegach poszerzonych wyższa była chorobowość [35].

Doszczędność resekcji m.n.r.o. w różnych badaniach przedstawiono w Tabeli I.

Wśród 304 operacji m.n.r.o. wykonano 174 resekcji bez usuwania narządów sąsiednich, i 94 resekcji rozszerzonych o jeden z narządów, a u 36 chorych o więcej niż jeden, np. pęcherz moczowy, moczowód, macicę, pochwę, gruczoł krokowy, kość ogonową, jelito cienkie, sieć lub część miednicy [12]. Z 83 chorych z m.n.r.o., 60 poddano leczeniu operacyjnemu, z czego u 30 wykonano wytrzewienie miednicy, a u 23 resekcję kości krzyżowej [14]. Wśród kolejnych 100 chorych z m.n.r.o. leczonych metodą skojarzoną, amputację brzuszno-kroczołą wykonano u 44, przednią niską resekcję u 26, a wytrzewienie miednicy u 20 chorych bez zgonów okołoperacyjnych [22]. Radykalna prostatektomia u wybranych chorych pozwala na wykonanie zabiegu doszczętnego z powodu m.n.r.o. bez konieczności wytrzewienia miednicy. Zastosowanie tego postępowania pozwoliło uniknąć zgonów okołoperacyjnych, natomiast odnotowano duży odsetek przetok moczowych [38].

Istotny postęp w leczenie operacyjne m.n.r.o. wniosło zastosowanie złożonych płatów uszypułowanych do

zaopatrzenia poresekcyjnych ubytków tkanek krocza i kości krzyżowej, najczęściej w polu uprzednio napromienianym. Płat skórno-mięśniowy na mięśniu prostym brzucha użyto do rekonstrukcji tkanek krocza u 46 chorych, przy odsetku powikłań 45,6% i ze śmiertelnością okołoperacyjną 5% [39, 40]. Doraźne pokrycie rany krzyżowej zrotowanym skórno-mięśniowym płatem pośladkowym pozwoliło na skrócenie pobytu chorych w szpitalu [3].

Spośród 304 leczonych m.n.r.o., śródoperacyjną radioterapię zastosowano w przypadku marginesów wątpliwych, lub z obecnością nowotworu, mikro- albo makroskopową w linii cięcia. Dawkę radioterapii śródoperacyjnej ustalano w zależności od masy pozostawionego nowotworu i ewentualnej przebytej radioterapii przedoperacyjnej. Po paliatywnym leczeniu chirurgicznym, radioterapię śródoperacyjną zastosowano u 52% chorych, uzyskując w tej grupie 21% przeżyć pięcioletnich [12]. Taki sam odsetek przeżyć pięcioletnich uzyskano w innej grupie chorych, leczonych radioterapią śródoperacyjną i 0% bez niej [37]. Ból po radioterapii śródoperacyjnej jest silniejszy po wyższych dawkach, chociaż ze względu na małą grupę chorych nie wykazano istotności w stosunku do dawek niższych [16]. Proponowaną wielkość dawki radioterapii śródoperacyjnej uzależniano od doszczętności wycięcia, odpowiednio dla R0 – 10 Gy, R1 – 15 Gy i R2 – 17,5 Gy [13]. Podobne dawki zastosowano śródoperacyjnie u 100 chorych po wycięciu m.n.r.o. z intencją wyleczenia. U chorych uprzednio nie napromienianych, przy negatywnych marginesach, stosowano dawkę 12,5 Gy, a 15 Gy przy marginesach zajętych. Dla chorych uprzednio napromienianych dawki te wynosiły odpowiednio 15 i 17,5 Gy [22].

Poważne powikłania pooperacyjne w zależności od stopnia unieruchomienia wznowy (F0 do F3) wynosiły od 14 do 44% [1]. Chemioterapia skojarzona z radioterapią z pól zewnętrznych, przed- lub pooperacyjną, i śródoperacyjną, powoduje, w stosunku do historycznej grupy chorych leczonych bez radioterapii śródoperacyjnej, istotnie częstsze zaburzenia neurogenne pęcherza moczowego; odsetek innych powikłań jest podobny [41]. Poważne powikłania pooperacyjne według różnych autorów po leczeniu skojarzonym m.n.r.o. miały miejsce od 25% do 78% [24, 42, 43].

Stopień skomplikowania najbardziej rozległych resekcji m.n.r.o. obrazuje utrata krwi rzędu 10000 ml (!), oraz sumaryczny czas około 20 godzin zabiegu rozłożonego na dwa etapy: dzień pierwszy – operacja z dostępu

Tab. I. Doszczędność resekcji m.n.r.o. w różnych badaniach

Autorzy [pozycja piśmiennictwa]	Liczba chorych w badaniu	% resekcji R0	% resekcji R1	% resekcji R2
Shoup M, Guillem JG, Alektiar i wsp. [22]	100	64	30	6
Palmer G, Martling A, Blomqvist L i wsp. [36]	64	34	nie badano	nie badano
Mannaerts GH, Rutten HJ, Martijn H i wsp. [13]	52	52	29	17
Hashiguchi Y, Sekine T, Sakamoto H i wsp. [37]	51	24	29	47

brzusznych, i dzień trzeci po wyrównaniu zaburzeń metabolicznych – operacja z dostępu krzyżowo-kroczonego [3]. Nie należy sądzić, żeby to postępowanie stało się standardem w perspektywie najbliższych lat.

U 106 chorych z m.n.r.o. wykonano resekcję paliatywną. Żaden z tych chorych nie miał stwierdzonego rozsiewu nowotworu poza miednicę. Po wyłącznie paliatywnej resekcji, co dotyczyło 12 chorych, przeżycia trzyletnie i pięcioletnie wyniosły odpowiednio 8 i 0%. Wśród chorych po resekcjach makroskopowo nie doszczętnych lub z dolegliwościami bólowymi przed zabiegiem leczonych śródoperacyjną radioterapią, przeżycia trzyletnie wyniosły odpowiednio 44 i 43%. Prawdopodobieństwo przerzutów odległych po trzech latach, dla chorych otrzymujących radioterapię śródoperacyjną i pooperacyjną, wyniosło 60%, a 54% dla chorych napromienianych tylko pooperacyjnie. Wznowy miejscowe odnotowano po trzech latach u 40% chorych po radioterapii śródoperacyjnej i u 93% nie napromienianych śródoperacyjnie [2]. Wysokodawkowa paliatywna chemioterapia regionalna techniką *stop-flow* nieoperacyjnego m.n.r.o. daje 30% odpowiedzi trwających od 2 do 6 miesięcy [44]. W innym badaniu, regionalna chemioterapia miednicy w warunkach hipoksji u chorych z nieoperacyjnym m.n.r.o. dała podobny odsetek odpowiedzi, zmniejszenie bólu u 45% chorych i medianę przeżycia 12 miesięcy [45].

Ze 123 chorych z nawrotowym rakiem kolorektalnym (80 m.n.r.o. i 43 nawrotowych raków okrężnicy) odsetek przerzutów odległych przekracza 50%, co podkreśla wagę leczenia systemowego [46]. Chociaż dodanie radioterapii śródoperacyjnej do radioterapii z pól zewnętrznych, przy rozległych resekcjach paliatywnych z powodu m.n.r.o., poprawia kontrolę miejscową i przeżycia, to ze względu na duży odsetek przerzutów odległych konieczna jest dodatkowo chemioterapia [2].

Wyniki leczenia

W piśmiennictwie rodzimym nie znaleziono doniesień dotyczących wyników leczenia m.n.r.o. Autorzy z Gdańska przedstawili dziesięcioletnie doświadczenie w wytrzewieniu miednicy, głównie z przyczyn nowotworów ginekologicznych, ale również zaawansowanych raków odbytnicy i jednego m.n.r.o. [47].

Wyniki leczenia m.n.r.o. zestawiono w Tabeli II.

Przeżycia nie różniły się istotnie pomiędzy grupami chorych leczonych z powodu m.n.r.o. resekcjami bez, i z usuwaniem sąsiednich narządów i wyniosły odpowiednio 28 vs 21%. Natomiast stopień ufiksowania m.n.r.o. (F0 – F3) i objawowy nawrót z bólem (S2) w istotny sposób wpływały na przeżycia trzy i pięcioletnie [12].

Z 83 chorych z m.n.r.o. 60 poddano wyłącznie leczeniu operacyjnemu, z czego u 30 wykonano wytrzewienie miednicy, a u 23 resekcję kości krzyżowej. Wznowy kwalifikowano jako ograniczone do zespolenia, z naciekaniem kości krzyżowej i z bocznym naciekaniem miednicy. Przeżycia pięcioletnie w zależności od powyższych rodzajów wznowy wyniosły odpowiednio 38, 10 i 0% [14].

Po przedoperacyjnej radioterapii lub chemioradioterapii 190 chorych z m.n.r.o., u 8% w materiale usuniętym operacyjnie nie stwierdzono utkania raka (pT0). Przeżycia pięcioletnie wśród tych chorych wyniosły 62%, a przy guzach o zaawansowaniu wyższym niż pT0 45%. Odsetek wznów miejscowych dla obu grup chorych wynosił odpowiednio 17 i 35% [46].

Tylko 28% chorych z m.n.r.o. po leczeniu ginie z powodu przerzutów odległych, co podkreśla wagę adekwatnego leczenia loko-regionalnego tych chorych [28, 37]. Odmienne opinie prezentują autorzy innych prac. Prawdopodobieństwo wznowy miejscowej po radykalnym leczeniu m.n.r.o. wynosi po pięciu latach 43%, a przerzutów odległych 62% [1]. Z 60 niepowodzeń po leczeniu operacyjnym m.n.r.o., i wysokodawkowej radioterapii

Tab. II. Wyniki leczenia m.n.r.o.

Autorzy [pozycja piśmiennictwa]	Liczba chorych	Rodzaj leczenia	całkowite	Przeżycia pięcioletnie		
				po resekcjach R0	po resekcjach R1	po resekcjach R2
Hahnloser D, Nelson H, Gunderson L i wsp. [12]	394	skojarzone	25%	37%	22%	14%
Palmer G, Martling A, Blomqvist L i wsp. [36]	64	skojarzone	16%	nie badano	nie badano	nie badano
Maetani S, Onodera H, Nishikawa T i wsp. [28]	59	skojarzone	25%	nie badano	nie badano	nie badano
Reenink O, Mulder NH, Botke G i wsp. [23]	40	skojarzone	39%*	nie badano	nie badano	nie badano
Ike H, Shimada H, Ohki S i wsp. [24]	45	chirurgiczne	14%	31,6%	7,8%	0%
Yamada K, Ishizawa T, Niwa K i wsp. [35]	43	chirurgiczne	23%			0%

* przeżycia pięcioletnie wolne od nawrotu miejscowego

śródooperacyjnej 33% było nawrotami miejscowymi, 45% przerzutami odległymi, a 22% chorych miało zarówno nawrót miejscowy, jak i przerzuty [22].

U 40 chorych po leczeniu miejscowym raka odbytnicy wycięciem pełnej grubości ściany lub elektrokoagulacją, po średnim okresie obserwacji 7,5 roku, ale nie krótszym niż 5 lat, 6 na 13 wznów miejscowych lub chorób przetrwałych skutecznie wyleczono brzuszno-kroczową amputacją odbytnicy [48]. Zdecydowanie bardziej sceptyczny pogląd reprezentują autorzy kolejnego badania. W analizie 50 chorych poddanych leczeniu operacyjnemu m.n.r.o., po pierwotnym miejscowym wycięciu raka odbytnicy, pięcioletnie przeżycia zależne od nowotworu wyniosły 53%. Jest to wynik gorszy od oczekiwanego, biorąc pod uwagę, że do pierwotnego leczenia miejscowego kwalifikowane były raki we wczesnych stopniach zaawansowania (T1 i T2) oraz z wyłączeniem raków nisko zróżnicowanych (G3). Przy ustalaniu wskazań do pierwotnego miejscowego wycięcia raka odbytnicy, należy brać pod uwagę, oprócz ryzyka wznowy, powikłań związanych z często rozległymi operacjami „ratunkowymi”, również niezadowalające wyniki odległe leczenia wznów [49].

Śmiertelność okołooperacyjna po wytrzewieniu miednicy z powodu m.n.r.o. w okresie 30 dni wg różnych autorów wynosiła od zera do 30% [14, 22, 43]. W doniesieniu dotyczącym leczenia skojarzonego 33 chorych z użyciem radioterapii śródooperacyjnej, śmiertelność w wyniku powikłań po leczeniu wyniosła 9% [13].

Wnioski

Mimo poprawy wyników leczenia raka odbytnicy, co dotyczy również wybranych ośrodków krajowych, uzyskujących wyniki porównywalne z przedstawianymi w piśmiennictwie przez renomowane europejskie instytucje naukowe, ze względu na częstość występowania tego nowotworu, niepowodzenia, w tym nawroty miejscowe dotyczą i najpewniej w najbliższych latach dotyczyć będą bardzo wielu chorych. Jak wynika z powyższego przeglądu piśmiennictwa znaczącą część chorych z m.n.r.o. można wyleczyć pod warunkiem podjęcia leczenia w ośrodkach referencyjnych, kadrowo i sprzętowo przygotowanych do procedur diagnostycznych i leczniczych koniecznych dla tej grupy chorych.

Dr n. med. Zbigniew Kococik
Oddział Chirurgiczny
Samodzielny Szpital Wojewódzki
ul. Rakowska 15, 97-300 Piotrków Trybunalski
e-mail: zkococik@poczta.onet.pl

Piśmiennictwo

- Suzuki K, Dozoiz RR, Devine RM i wsp. Curative reoperation for locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 730-36.
- Suzuki K, Gunderson LL, Devine RM i wsp. Intraoperative irradiation after palliative surgery for locally recurrent rectal cancer. *Cancer* 1995; 75: 939-52.
- Wanebo HJ, Antoniuk P, Kones RJ i wsp. Pelvic resection of recurrent rectal cancer: technical considerations and outcomes. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 1438-48.
- Popiela T, Kulig J, Richter P i wsp. Wyniki odległe skojarzonego leczenia raka jelita grubego. *Nowotwory*; 56: 9-15.
- Kościński T, Marciniak R, Drews M. Miejscowe wycięcie wczesnego raka odbytnicy. *Polski Przegląd Chirurgiczny* 1998; 70: 885-92.
- Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Eng J Med* 1997; 336: 980-7.
- Birgisson H, Talback M, Gunnarson U i wsp. Improved survival in cancer of the colon and rectum in Sweden. *EJSO* 2005; 32: 845-53.
- Kapitejn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID i wsp. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Eng J Med* 2001; 345: 638-46.
- Faerden AE, Naimy N, Wiik P i wsp. Total mesorectal excision for rectal cancer: difference in outcome for low and high rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 2224-31.
- Lopez-Kostner F, Fazio VW, Vignali A i wsp. Locally recurrent rectal cancer: predictors and success of salvage surgery. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 173-8.
- Brink M, Stiggelbout A, Hout W i wsp. Clinical nature and prognosis of locally recurrent rectal cancer after total mesorectal excision with or without preoperative radiotherapy. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3958-64.
- Hahnloser D, Nelson H, Gunderson L i wsp. Curative potential of multimodality therapy for locally recurrent rectal cancer. *Ann Surg* 2003; 237: 502-8.
- Mannaerts GH, Rutten HJ, Martijn H i wsp. Comparison of intraoperative radiation therapy – containing multimodality treatment. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1759-58.
- Yamada K, Ishizawa T, Niwa K i wsp. Patterns of pelvic invasion are prognostic in the treatment of locally recurrent rectal cancer. *Br J Surg* 2001; 88: 988-93.
- Tepper JE, O'Connell M, Niedzwiedzki D i wsp. Analysis of surgical salvage after failure of primary therapy in rectal cancer: results from Intergroup Study 0114. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3623-28.
- Esnaola NF, Cantor SB, Johnson ML i wsp. Pain and quality of life after treatment in patients with locally recurrent rectal cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20: 4361-67.
- Beynon J, Mortensen NJ, Foy DM i wsp. The detection and evaluation of locally recurrent rectal cancer with rectal endosonography. *Dis Colon Rectum* 1989; 32: 509-17.
- Farouk R, Nelson H, Radice E i wsp. Accuracy of computed tomography in determining resectability for locally advanced primary or recurrent colorectal cancers. *Am J Surg* 1998; 175: 283-7.
- Rodel C, Grabenbauer GG, Matzel KE i wsp. Extensive surgery after high-dose preoperative chemoradiotherapy for locally advanced recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 312-9.
- Desai DC, Zervos EE, Arnold MW i wsp. Positron emission tomography affects surgical management in recurrent colorectal cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 59-63.
- Moore HG, Akhurst T, Larson SM i wsp. A case-controlled study of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the detection of pelvic recurrence in previously irradiated rectal cancer patients. *J Am Coll Surg* 2003; 197: 22-8.
- Shoup M, Guillem JG, Alektiar KM i wsp. Predictors of survival in recurrent rectal cancer after resection and intraoperative radiotherapy. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 585-92.
- Reenink O, Mulder NH, Botke G i wsp. Treatment of locally recurrent rectal cancer, results and prognostic factors. *EJSO* 2004; 30: 954-8.
- Ike H, Shimada H, Ohki S i wsp. Outcome of total pelvic exenteration for locally recurrent rectal cancer. *Hepatogastroenterology* 2003; 50: 700-3.
- Lee JH, Lee JH, Ahn JH i wsp. Randomized trial of postoperative adjuvant therapy in stage II and III rectal cancer to define the optimal sequence of chemotherapy and radiotherapy: a preliminary report. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1751-58.
- Materiassian SH, Skibber JM, Giacco GG i wsp. Pelvic exenteration for locally advanced rectal carcinoma: factors predicting improved survival. *Surgery* 1997; 121: 479-87.
- Salo JC, Paty PB, Guillem J i wsp. Surgical salvage of recurrent rectal carcinoma after curative resection: a 10-year experience. *Ann Surg Oncol* 1999; 6: 171-7.

28. Maetani S, Onodera H, Nishikawa T i wsp. Significance of local recurrence of rectal cancer as a local or disseminated disease. *Br J Surg* 1998; 86: 521-5.
29. Yamamoto M, Maehara Y, Sakaguchi Y i wsp. Distribution in CEA doubling time in patients with recurrent colorectal carcinomas. *Hepatogastroenterology* 2004; 51: 147-51.
30. Wanebo HJ, Koness RJ, Vazeridis MP i wsp. Pelvic resection of recurrent rectal cancer. *Ann Surg*. 1994; 220: 586-95.
31. Camilleri-Brennan J, Steele RJC . The impact of recurrent rectal cancer on quality of life. *EJSO* 2001; 27: 349-53.
32. Guren MG, Wiig JN, Dueland S i wsp. Quality of life in patients with urinary diversion after operation for locally advanced rectal cancer. *EJSO* 2001; 27: 645-51.
33. Wasserberg N, Kaiser AM, Nunoo-Mensah JW i wsp. Preservation of bowel and urinary continence in the management of locally recurrent rectal cancer. *J Surg Oncol*. 2005; 92: 76-81.
34. Mannaerts GHH, Schijven MP, Hendriks A i wsp. Urologic and sexual morbidity following multimodality treatment for locally advanced primary and locally recurrent rectal cancer. *EJSO* 2001; 27: 265-72.
35. Yamada K, Ishizawa T, Niwa K i wsp. Pelvic exenteration and sacral resection for locally advanced primary and recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 1078-84.
36. Palmer G, Martling A, Blomqvist L i wsp. Outcome after the introduction of a multimodality treatment program for locally advanced rectal cancer. *EJSO* 2005; 31: 727-34.
37. Hashiguchi Y, Sekine T, Sakamoto H i wsp. Intraoperative irradiation after surgery for locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 886-95.
38. Wiig JN, Waehre H, Larsen SG i wsp. Radical prostatectomy for locally advanced primary or recurrent rectal cancer. *EJSO* 2003; 29: 455-8.
39. Nguyen DQA, McGregor AD, Freitas O i wsp. Exenterative pelvic surgery – eleven year experience of the Swansea Pelvic Oncology Group. *EJSO* 2005; 31: 1180-84.
40. Tei TM, Stolzenburg T, Buntzen S i wsp. Use of transpelvic musculocutaneous flap for anal cancer salvage surgery. *Br J Surg* 2003; 90: 575-80.
41. Kallinowski F, Elbe MJ, Buhr HJ i wsp. Intraoperative radiotherapy for primary and recurrent rectal cancer. *EJSO* 1995; 21: 191-4.
42. Garcia-Aguilar J, Cromwell JW, Marra C i wsp. Treatment of locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1743-8.
43. Houvenaeghel G, Ghouti L, Moutardier V i wsp. Rectus abdominis myocutaneous flap in radical oncopelvic surgery: A safe and useful procedure. *EJSO* 2005; 31: 1185- 90.
44. Strocchi E, Iaffaioli RV, Facchini G i wsp. Stop-flow technique for loco-regional delivery of high dose chemotherapy in the treatment of advanced pelvic cancers. *EJSO*; 30: 663-70.
45. Guadani S, Fiorentini G, Palumbo G i wsp. Hypoxic pelvic perfusion with mitomycin C using a simplified balloon-occlusion technique in the treatment of patients with unresectable locally recurrent rectal cancer. *Arch Surg* 2001; 136: 105-12.
46. Wiig JN, Larsen SG, Dueland S i wsp. Clinical outcome in patients with complete pathologic response (pT0) to preoperative irradiation/chemo-irradiation operated for locally advanced or locally recurrent rectal cancer. *J Surg Oncol* 2005; 92: 70-5.
47. Wydra D, Emerich J, Sawicki S i wsp. Major complications following exenteration in case of pelvic malignancy: A 10 year experience. *World J Gastroenterol* 2006;12: 1115- 9.
48. Stahl TJ, Murray JJ, Collier JA i wsp. Sphincter-saving alternatives in the management of adenocarcinoma involving the distal rectum. *Arch Surg* 1993; 128: 545-50.
49. Weiser MR, Landmann RG, Wong WD i wsp. Surgical salvage of recurrent rectal cancer after transanal excision. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 1169-75.

Otrzymano: 26 lipca 2006 r.

Przyjęto do druku: 5 marca 2007 r.